UNTERBINDUNG DER NIERENGEFÄSSE ZUM STUDIUM DER FETTIGEN DEGENERATION

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

IN DER

MEDIZIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHILFE

UNTER DEM PRÄSIDIUM

VON

Dr. P. VON BAUMGARTEN
o. ö. Professor der allgem. Pathologie u. patholog. Anatomie,
Vorstand des patholog. Instituts in Tübingen

DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT IN TÜBINGEN

VORGELEGT VON

GEORG WEICHSEL
aus Magdeburg.

ACAD. LAUREAT. BIBL.

TÜBINGEN 1904

RUDOLSTADT
DRUCK DER FÜRSTLICH PRIV. HOFBUCHDRUCKEREI
F. MITZLAFF

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Tübingen.

Referent: **Professor Dr. P. von Baumgarten.**

Juli 1904.

Bei dem Vorhandensein von Fett in den Zellen unterscheidet man nach der alten Virchowschen Lehre einerseits eine Fettinfiltration, bei der man annimmt, dafs das Fett von aufsen in die Zelle eingelagert ist, andererseits eine Fettdegeneration, bei der das Fett an Ort und Stelle aus den zerfallenen Zellbestandteilen in der Zelle selbst gebildet wird. Als unterscheidendes Kriterium für die zwei Entstehungsweisen des Fettes gab man an, dass eine ganz fein verteilte, körnige Fettansammlung in der Zelle der Degeneration entspräche, während bei der Infiltration das Fett mehr in gröfseren zusammengeflossenen Tropfen in der Zelle liege.

Die Richtigkeit dieser Lehre wurde in neuerer Zeit in Zweifel gezogen, einerseits dadurch, dass morphologische Untersuchungen zeigten (Krehl[11], Altmann[3]), dafs gerade das feinkörnige Auftreten von Fett in der Zelle bei dem Assimilationsprozefs, bei der Infiltration zu beobachten sei; andererseits ist durch die Arbeiten von Pflüger[12] die Richtigkeit der Annahme, dass aus dem Eiweifs der Körperzelle Fett gebildet werden kann, sehr in Frage gestellt worden.

Auch Rosenfeld zeigte, dafs bei fettiger Degeneration der Leber nach Phloridzinvergiftung ein Eiweifsdefizit weder in der Leber noch in anderen Organen nachgewiesen werden konnte.

Um diese Widersprüche zu klären und die Begriffe der Fettinfiltration und -degeneration wieder genauer festzulegen, sind in neuerer Zeit eine grofse Reihe von Arbeiten erschienen. In diesen allen werden besonders zwei Fragen diskutiert. Erstens sucht man nach dem Ursprung und der Quelle des bei der fettigen Metamorphose auftretenden Fettes, zweitens ist man bestrebt die Ursachen und die Bedingungen zu erkennen, unter denen die Veränderung vor sich geht.

Eine der verbreitetsten Ansichten, dafs bei der fettigen Degeneration das Fett in der Zelle entstände, zwar nicht direkt durch Spaltung des Zelleiweifses, sondern von vorher vorhandenen fettähnlichen Substanzen wird von Albrecht[1] und von Kraus[10] vertreten. Albrecht nimmt einen fettartigen Körper weitester Verbreitung in dem Zellprotoplasma an. Bei

einem Tierversuch, bei dem er die Nierenarterie für eine Zeit lang unterband und dann das Blut wieder hindurchströmen liefs, fand er in der Niere eine scheinbar deutliche Fettdegeneration; bei genauer Untersuchung erwiesen sich die Fetttropfen als ausgesprochene, doppeltbrechende Myelintropfen. Da diese Myelintropfen nun auch zu beobachten sind bei im Brutschrank aseptisch aufbewahrten Organen, wie das Albrecht selbst beobachtete, und auch in einer Arbeit von Dietrich und Hegler[5] bestätigt wird, so behauptet Albrecht: 1. dafs diese Myelintropfen unabhängig von der Zirkulation in der Zelle selbst entstehen und dafs 2. diese Myelintropfen es seien, die bei der fettigen Degeneration das Fett vortäuschen. Diese Ansicht stützt Albrecht in einer andern Arbeit[2] noch durch 2 Versuche. Das eine Mal unterband er die Nierenvene, das andere Mal spritzte er die Nierenarterie mit Luft durch. Beides hatte den Zweck, eine etwaige Fettzufuhr von aufsen abzuschneiden. In beiden Fällen fand er aber doch Fett in den Zellen. Dabei weist er darauf hin, dafs das Fett in den Zellen natürlich ganz ursprünglich aus dem in der Nahrung aufgenommenen Fett stammt, und damit sucht er einen Beweis zu entkräften, den Rosenfeld[14] für den Fetttransport von aufsen her anführt und auf den wir sogleich eingehen wollen.

Rosenfeld[14] wies nach, dass bei einem Hunde, der nach längerer Hungerzeit ausschliefslich mit Hammelfett gemästet war, alles bei der fettigen Degeneration entstehende Fett aus Komponenten des Hammelfettes bestehe. Er folgert daraus, dafs das Fett in den Zellen keinesfalls aus dem Zelleiweifs hervorgegangen sei. Bei einem andern Versuche sah er, dafs er in einer Niere vor und nach Eintritt der fettigen Entartung keinen wesentlichen Unterschied in der durch Extraktion nachzuweisenden Fettmenge konstatieren könne. Daraus liefs sich der Schlufs ziehen, dafs alles bei der Entartung auftretende Fett schon vorher in feiner Emulsion oder in seine Komponenten zerlegt in der Zelle vorhanden gewesen sei. Rosenfeld nimmt zwar auch die Möglichkeit an, dafs das Fett von aufsen aus den Fettdepots in die Zelle gelangt sein könnte; auf jeden Fall aber stamme es ursprünglich aus dem Nahrungsfett und nicht aus dem Zelleiweiss. Gibt Rosenfeld nun also auch eine Infiltration zu, so mufs hervorgehoben werden, dafs er behauptet, Fett könne nicht von einer kranken Zelle aufgenommen werden. Er erklärt diese Fettinfiltration als einen regenerativen, nicht degenerativen Vorgang. Er nimmt an, dafs in einer durch äufsere Einflüsse geschädigten Zelle der Stoffwechsel auf Kosten der Kohlehydrate vor sich gehe, und dafs das Fett an deren Stelle trete.

Hagemeister[8] untersuchte menschliches Granulationsgewebe, Niereninfarkte und Geschwülste und beobachtete dabei eine Abhängigkeit des Fettschwundes und der Fettbildung von der Zirkulation. Diesen Untersuchungen an menschlichem Material schlofs er noch einige Tierversuche

an, indem er Fettgewebe und Stückchen von Nieren und Leber einem Tiere intraperitoneal implantierte. Und zwar implantierte er die Organteile teilweise direkt nach Entnahme, teilweise nach 24stündiger aseptischer Aufbewahrung. Diese Tierversuche bestätigten seine Beobachtungen am menschlichen Gewebe, welche er kurz folgendermafsen zusammenfafste:

„Das Protoplasma besitzt die Fähigkeit der Fettsynthese. An Stellen, die reichlich von Blut und Lymphe durchströmt werden, wird niemals Fett abgelagert; im Gegenteil wird das Fett in derartig hyperämischen Bezirken vom Blut gelöst. Kommt es aber an einer solchen Stelle zur Stockung der Zirkulation und zu Zerfall, so kann aus dem vom Bezirke der Hyperämie stammenden Transsudat synthetisch Fett abgelagert werden." Als Beispiel hierfür gibt er den Niereninfarkt an, bei dem er eine mit Fett reich infiltrierte Randzone fand, während das Innere des Infarkts vollständig frei von Fett war. Das Fehlen des Fettes im zentralen Teil des Infarkts ist ihm ein Beweis dafür, dafs das Fett an der Peripherie nicht aus den Zellen selbst stammen kann, sondern dafs es von aufsen ihm zugetragen sein mufs; und er glaubt, dafs aus der hyperämischen Zone des dem Infarkt angrenzenden Nierengewebes ein Transsudat in die Randteile des Infarkts eindringe und dort das Fett ablagere.

Die Erklärung Hagemeisters mit ihrer einseitigen Betonung der Zirkulation findet nicht die vollständige Zustimmung Fischlers[6]. Fischler unterband in einer ganzen Reihe von Experimenten die Arterie der Kaninchenniere teils völlig, teils teilweise, temporär und dauernd und erzeugte so Niereninfarkte, welche das gleiche Aussehen boten, wie die von Hagemeister beschriebenen. Fischler legt zwar auch einen grofsen Wert für die Entstehung der Fettmetamorphose im Randgebiet des Infarkts auf die Zirkulationsstörung, aber er betont, dafs man aufserdem zur Entstehung des Fettes noch einen bestimmten, allerdings noch nicht näher zu bezeichnenden Zustand der Zelle selbst annehmen müsse. In einer anderen Arbeit[7] weist er experimentell nach, dafs das in den Zellen auftretende Fett aus der umgebenden Flüssigkeit stammt. Er injizierte nämlich in die Nierenarterien eine Seifenlösung, und fand dann reichlich Fett in den Epithelzellen. In einer letzten Arbeit aus dem Rostocker pathologischen Institut berichtet Brodersen[4] über sehr zahlreiche Unterbindungsversuche an Nieren und kommt wiederum zu dem Schlufs, dafs alles Fett ausschliefslich von der Zirkulation abhängt. Er fand auch in kernlosen Zellen Fett, wenn auch weniger als in kernhaltigen. Die ungleichmäfsige Verteilung des Fettes bei temporären Unterbindungen und so auch bei fettig degenerierten menschlichen Nieren erklärt er mit der komplizierten Gefäfsversorgung durch zwei Kapillarsysteme I. und II. Ordnung, die bei Zirkulationsstörungen nicht gleich in Mitleidenschaft gezogen werden.

In den bisher angeführten Arbeiten sind die hauptsächlichsten An-

schauungen, wie sie jetzt über die Frage der fettigen Degeneration diskutiert werden, vertreten, eine ausführlichere Besprechung der umfangreichen Literatur würde zu weit führen, da es nur galt, diejenigen Arbeiten über die Lehre von der fettigen Degeneration herauszugreifen, welche die Grundlagen zu meinen Versuchen bilden.

Ich möchte zum Schlufs nur noch auf das Referat Ribberts[15] eingehen, in dem er die Theorien der anderen Autoren zusammenstellt und kritisiert und seine Stellung zu dieser Frage präzisiert.

Bezüglich der Herkunft des Fettes weist er auf die Unhaltbarkeit der Virchowschen Theorie hin, da bei hochgradiger Degeneration das Fett den gröfsten Teil der Zelle einnehme, und man doch annehmen müsste, dafs selbst, wenn Fett aus Eiweifs entstehen könnte, doch nur ein Teil des Eiweifsmoleküls zur Fettsynthese verwandt werden könne. Darum müsse doch die Summe des gebildeten Fettes kleiner sein, als die Menge des ursprünglich vorhandenen Eiweifses. Dieses Mifsverhältnis zwischen Fett und Gesamtinhalt der Zelle führt er auch gegen Albrechts Ansicht an, wenn er ihm auch zugibt, dafs ein kleiner Teil des Fettes wohl in der Zelle entstanden sein könne.

Die Theorie, dafs das Blut den Zellen das Fett zuführe, sieht er aufser den erwähnten Versuchen und Beobachtungen noch dadurch gestützt, dafs das Blut stets schon unter physiologischen Verhältnissen eine gewisse Menge fettbildender Stoffe enthalte. Den Beweis, welchen Fischler erbringt, indem er Seifenlösung in das Gefäfssystem einspritzt, hält Ribbert nicht für sehr bindend, denn er habe auch fettige Metamorphose gesehen, wenn er andere Flüssigkeiten injiziert habe. In diesen Fällen stamme das Fett dann aus der Zelle und der Intrazellularflüssigkeit. Ein wenig Fett könne ja wohl aus der injizierten Lösung aufgenommen sein, aber im grofsen und ganzen sei die Injektionsflüssigkeit nur aufzufassen als ein die Zelle schädigender Reiz.

Damit kommt er auf die Bedingungen zu sprechen, unter denen eine fettige Degeneration eintritt. Dafs diese abhängig ist von einer gewissen Blutzirkulation, sieht er als sicher an. Als zweite Bedingung fordert er einen gewissen abnormen Zustand der Zelle, der meist in einer Schädigung derselben zu suchen sei. Das Leben der Zelle sei aber Grundbedingung. Damit erklärt er auch, dafs der zentrale Teil eines Infarkts, weil gänzlich abgestorben, fettfrei sei, während die Randzone als nur geschädigter Teil fettig degeneriere.

Dafs das Leben der Zelle ein wichtiges Postulat für die Entstehung der Fetteinlagerung ist, dafür sieht er auch einen Beweis darin, dafs aseptisch aufbewahrte Organe in die Bauchhöhle verpflanzt, wohl noch fettige Degeneration zeigen, aber diese Erscheinung immer schwächer wird und schliefslich gar nicht mehr auftritt, je länger man die Organe vor der Implantation aufbewahrt.

Da alle diese in der Literatur beschriebenen Versuche und Beobachtungen zu so verschiedenen, von einander abweichenden Resultaten und Theorien führten, so schien es geboten, einige dieser Experimente vielleicht mit kleinen Abänderungen zu wiederholen, um so an der Hand der eigenen Beobachtung zu den verschiedenen aufgestellten Theorien Stellung nehmen zu können.

So wurde in unserem Institut vor einiger Zeit schon eine Arbeit von Dietrich und Hegler[5] veröffentlicht über das Verhalten von aseptisch im Brutschrank aufbewahrten Organstücken, und diese Arbeit wurde zu Schlüssen über die Entstehung der fettigen Degeneration, wie schon oben erwähnt, herangezogen. Ferner hat Richter in seiner Dissertation Versuche veröffentlicht, aus denen hervorging, dafs in die Bauchhöhle implantierte Organe verfetteten, und dafs diese Veränderung abhängig sei von einer plasmatischen Durchströmung. Die dritte experimentelle Untersuchungsart, die wir in der Literatur vielfach erwähnt fanden, und die Aufschlufs geben kann über die Entstehung der fettigen Degeneration, ist die, dass die Organe einer gewissen Schädigung unterworfen werden, und zwar kann diese herbeigeführt werden durch eine Störung in der Zirkulation, die man erzielt durch vollständige oder teilweise Unterbindung oder temporäre Ligatur der ernährenden Gefäfse.

Solche Versuche wurden schon ohne direkte Beziehung zu der Frage der fettigen Degeneration vielfach ausgeführt, seitdem Litten die Entstehung der Infarkte studierte. Ich führe diese Literatur jedoch nicht näher hier an, da die uns interessierenden Befunde meist nicht eingehender besprochen sind. Unterbindungsversuche wurden hingegen im Hinblick auf das Auftreten von Fett, wie schon erwähnt, von Fischler[7], Albrecht[2], Hagemeister[8] und Brodersen[4] angestellt, und auch ich möchte jetzt über einige in diesem Sinne angestellte Versuche berichten, die ich unter der gütigen Leitung des Herrn Privatdozenten Dr. Dietrich ausgeführt habe.

Wir wählten wie auch die eben angeführten Autoren als Organ für unsere Untersuchungen die Niere. Wir wollten operativ durch teilweise oder gänzliche, temporäre oder dauernde Zirkulationsstörung das Nierengewebe schädigen, und dann ein etwaiges Vorhandensein von Fett und seine Verteilung im Gewebe beobachten.

Ehe wir uns an diese Untersuchungen machten, mufsten wir natürlich, um vor Fehlschlüssen sicher zu sein, feststellen, ob nicht etwa schon normaler Weise in den Nieren Fett vorhanden sein kann. Dafs in den Nieren von Katzen und Hunden regelmäfsig Fett zu finden sei, ist von einer ganzen Reihe von Autoren festgestellt worden. Fischler gibt an, dafs die Kaninchenniere meist im Papillarkörper, teils in den Innenräumen der hohen Zylinderepithelien hinaufreichend bis in die tubuli recti, teils im Zwischen-

gewebe ganz geringe Mengen Fett zeige. Die Tubuli contorti, die Henlesche Schleifen und die Schaltstücke fand auch Fischler stets völlig fettfrei. Wir konnten bei unsern Untersuchungen überhaupt kein Fett in der normalen Niere feststellen. Jedenfalls dürfen wir aber, wie das auch Fischler bestätigt, das sogenannte dunkle Epithel als sicher fettfrei ansehen, und auf diesem Bezirke spielen sich zum gröfsten Teil die Veränderungen bei unseren Untersuchungen ab.

Ehe wir auf die einzelnen Versuche eingehen, möchten wir noch einige Bemerkungen über die Technik, die wir anwandten, vorausschicken.

Die Kaninchen wurden alle in Äthernarkose operiert. Die Operation wurde stets an der linken Niere vorgenommen, da diese für solche Eingriffe besser zugänglich ist. Ein nicht zu kleiner Schnitt vom unteren Rippenbogen, am unteren Rand des Musculus Quadratus entlang nach abwärts legte die Niere frei, die dann von dem Assistenten herausluxiert wurde; so lag der Hilus gut zugänglich vor, um die nötigen Unterbindungen vornehmen zu können. Die Operationen wurden möglichst aseptisch vorgenommen, und wir haben in der Wundheilung keinen Mifserfolg zu verzeichnen gehabt. Zur Untersuchung wurde die Niere entweder durch eine analoge Operation exstirpiert oder dem getöteten Tier das Organ entnommen.

Von dem so gewonnenen Material wurde nach eingehender frischer Untersuchung an Zupfpräparaten oder Doppelmesserschnitten möglichst aus dem gleichen Bezirk des Organs ein Gefrierschnitt mit Sudan-Hämatoxylin und mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt. Ferner ein Stück in Flemmingscher Lösung gehärtet und dann mit Safranin gefärbt und endlich noch von einem in Sublimat aufbewahrten Teile ein Schnitt mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt. Letzteres Präparat, wie auch der Gefrierschnitt in gleicher Färbung sollten vor allem als Übersichts- und Orientierungspräparat dienen.

Für unsere Untersuchungen hatten nächst den frischen Präparaten natürlich die Sudan- und Flemmingpräparate die Hauptbedeutung und auf die Technik bei Anfertigung derselben dürfen wir wohl noch kurz eingehen.

Das vorher in Formalin aufbewahrte Material wurde mit dem Gefriermikrotom geschnitten und in alkalisch-alkoholischer Fettponceau-Lösung, wie es Herxheimer angibt, gefärbt. Nachgefärbt wurden die Schnitte mit Hämatoxylin und eingebettet in der auch von Fischler angewandten Farrantschen Einschlufsflüssigkeit mit Gelatinezusatz.

Mit Osmium gefärbte Gefrierschnitte schienen uns nicht sonderlich schöne Bilder zu geben, wir betteten daher die etwa 24 Stunden in Flemmingscher Lösung gehärteten Präparate in Paraffin ein, indem wir, wie das Dietrich und Hegler schon nach Plecnik's[13] Angaben taten, Chloroform und Xylol durch Tetrachlorkohlenstoff ersetzten. Eingebettet

wurden diese Schnitte, nachdem sie mit Safranin gefärbt waren, in Paraffinum liquidum, wie das Harz[9] empfiehlt und das sich auch uns sehr bewährt hat.

Wir lassen nun die Beschreibung unserer Versuche folgen und teilen bei jedem Fall sogleich unseren makroskopischen Befund und das Bild, wie es das Sudan- und Flemmingpräparat zeigte, mit.

A. Unterbindung aller Gefäfse.

Sowohl Arterie wie Vene wurde unterbunden und die Niere nach 48 Stunden untersucht.

Makroskopisch: Die linke Niere ist reichlich doppelt so grofs als die rechte, und von praller Konsistenz. Die Oberfläche ist dunkelrotbraun und mit tiefroten Punkten gesprenkelt. Auf dem Durchschnitt ist die sonst wachsgraue Pyramide dunkelrotbraun. Diese Farbe geht nach der Peripherie zu in die gelbbraune Rindenzone über, welche feine braunrote Streifung zeigt.

Sudanpräparat: Einzelne Zellen sind diffus etwas röter gefärbt wie die andern, jedoch sieht man keine deutlich leuchtend rot gefärbte Tröpfchen, die man als Fett ansprechen könnte.

Flemmingpräparat: Man sieht teilweise Kernzerfall und einige hyaline Zylinder. Schwarz gefärbte Pünktchen sieht man nur in den Zellen der allerobersten Bogen der gewundenen Harnkanälchen dicht unter der Rinde, ähnlich wie bei einer in die Bauchhöhle transplantierten Niere.

B. Unterbindung des Arterienstammes.

Die Arterie wurde vor ihrer Teilungsstelle unterbunden und sogleich nach Anlegung der Ligatur sieht man die gesamte Niere gleichmäfsig anämisch werden.

1. Das Tier wurde nach 48 Stunden getötet.

Makroskopisch: Die Gröfse geht etwas über das normale hinaus. Die Oberfläche ist gleichmäfsig gelbbraun. Die Pyramide zeigt auf dem Durchschnitt braunrote Färbung mit radiär verlaufenden gelbbraunen Streifen. Die Rinde ist im ganzen gelbbraun mit dunkelroter Streifung. Die alleräufserste Rindenschicht ist gelblich. In der Grenzzone zwischen Rinde und Pyramide liegen zwei kleine dunkelbraune Herdchen, die von der Umgebung durch eine feine gelbe Linie abgegrenzt, und mit kleinen roten Streifchen und Pünktchen gesprenkelt sind.

Sudanpräparat: In der äufsersten Randzone sieht man eine leicht angedeutete Leukocyteninfiltration. In derselben Zone einige deutlich gefärbte Fetttröpfchen. Auch in den Henleschen Schleifen sieht man einige Zellen mit Fetttröpfchen beladen.

Flemmingpräparat: Man erkennt deutlich zwei sehr fettreiche Zonen. Die eine liegt in der äufseren Rindenschicht, die andere etwas zentraler, beide deutlich durch einen Streifen fettfreien Gewebes getrennt, der auch einen vorgeschrittenen Kernzerfall zeigt. Überhaupt sind alle Kanälchen, welche kernlos sind, auch fettfrei, wohl sieht man aber die um fettfreie Kanälchen liegenden Leukocyten mit Fett beladen. In der Nähe der Leukocytenzone liegen auch in der Wand einiger Kapillaren Fetttröpfchen. In der Nähe dieser Kapillaren sind einige kernhaltige Epithelzellen fettfrei, an einer andern Stelle sieht man ein umgekehrtes Verhältnis zwischen Kapillargefäfs und Epithelzellen.

2. Das Tier wurde nach 8 Tagen getötet.

Makroskopisch: Oberfläche braungelb, Niere wenig vergröfsert, die äufserste Zone gelblich, dann geht sie zentralwärts ohne scharfe Grenze in eine mehr braungelbliche und rotbraune Färbung über. Die Pyramide ist in ihren zentralen Teilen ziemlich normal, nur nach dem Becken zu von einem roten Saum umgeben.

Sudanpräparat: Man sieht auch hier in der Randschicht eine Leukocytenzone, die sich in Bezug auf ihren Fettgehalt wie die im vorigen Fall beschriebene verhält. Eine zweite solche Zone fehlt, man sieht in den tieferen Schichten nur vereinzelt, ohne charakteristische Anordnung fettige Einlagerungen namentlich in den Henleschen Schleifen. Besonders hier sind die Tropfen etwas gröfser als im vorigen Bilde.

Flemmingpräparat: Man sieht wieder die gleiche Randzone und die Verteilung des Fettes wie im Sudanpräparat. In der Nähe eines Gefäfses, dessen Wand fettfrei erscheint, sieht man ein Kanälchen fettig infiltriert; aber zwischen den Kanälchen liegen ganze Reihen fettbeladener Zellen. An anderen Stellen findet man auch fettreiche Kapillaren.

3. Auch dieses Tier wurde nach 8 Tagen getötet, zeigte aber ein ganz anderes Verhalten, wie uns das gleich bei der makroskopischen Betrachtung auffiel.

Makroskopisch: Niere ist etwas vergröfsert, die Kapsel ist nicht recht durchsichtig, weil etwas getrübt und stark injiziert. Die Grenze zwischen Pyramide und Rinde ist nicht mehr zu erkennen, die ganze Schnittfläche hat ein braunrotes Aussehen, nur die äufserste Rindenschicht hat eine etwas gelbliche Färbung.

Sudanpräparat: Nur an den allerobersten Bogen der gewundenen Harnkanälchen, dort aber deutlich, sieht man die Epithelzellen mit Fett beladen, sonst ist die ganze Niere fettfrei, man sieht nur allenthalben mehr oder weniger vorgeschrittenen Kernzerfall.

Flemmingpräparat: Auch hier, wo wir sonst noch feinere Fetttröpfchen als im Sudanpräparat gefärbt zu sehen gewohnt sind, findet man nur in der äufsersten Rindenschicht Fettfärbung.

C. Unterbindung des dorsalen Astes.

Der posteriore Zweig der Arterie wurde unterbunden und man sah den von ihr versorgten Teil der Niere sogleich blutleer werden.

1. Nach 48 Stunden wurde das Tier getötet.

Makroskopisch: die Gröfse der Niere ist annähernd normal, im ganzen zeigt sie auch die gesunde Nierenfärbung, nur der untere Teil der hinteren Fläche ist schmutzig gelb verfärbt. Dieses Gebiet ist nach dem gesunden zu durch eine scharfe zackige Doppellinie begrenzt, welche peripherwärts hellrot, zentralwärts gelbe Farbe hat. Diese Linie umsäumt auch auf dem Durchschnitt den Teil der Niere, der dem an der Oberfläche als verändert beschriebenen Bezirk zugehört und trennt ihn von dem sonst normalen Gewebe.

Sudanpräparat: Man sieht auf dem Schnitt die Grenze des Infarkts durch eine dichte Leukocytenansammlung markiert und in dieser Zone führen die Leukocyten wie die kernhaltigen Epithelzellen deutliche Fetttröpfchen. Innerhalb des Infarkts ist deutlicher Kernschwund, aber keine Spur von Fett.

Flemmingpräparat: konnte nicht vollendet werden, da es durch Chloroform geschädigt war.

2. Das Tier wurde nach 8 Tagen getötet.

Makroskopisch: Die Niere bot das gleiche Ansehen wie die vorige, nur war auf dem Durchschnitt die zum Infarkt gehörige Rindenpartie etwa 2 mm breit gelb verfärbt.

Sudanpräparat: Leicht angedeuteter Leukocytenwall in der Randzone, in der man manches Kanälchen wie mit Fett vollgestopft findet. Der Infarkt bietet in der Randzone das gleiche Bild. Auch sieht man hier einige Gefäfse in ihrer Wandung fettig infiltriert. Der zentrale Teil des Infarkts ist völlig fettfrei.

Flemmingpräparat: Es bestätigt in seiner deutlichen Fettzeichnung vollkommen das Bild des Sudanpräparates. Mitten in dem Infarkt fällt auf, dafs zwischen den völlig fettfreien Kanälchen ein Kapillargefäfs in seiner Wandung Fetttropfen führt.

D. Temporäre Unterbindung.

Die Hauptarterie wurde mit einer Ligatur unterbunden und man konnte, nachdem man die Ligatur entfernte, deutlich konstatieren, dafs das Blut sofort wieder in die Niere einschofs.

1. Ligatur lag 2 Stunden. Die Niere wurde nach 48 Stunden exstirpiert.

Makroskopisch: Niere ist normal grofs von etwas schlaffer Konsistenz. Die Farbe etwas bräunlicher als normal. Auf der Schnittfläche sind drei Zonen zu unterscheiden, die ohne scharfe Grenze in einander übergehen. Die Rindenschicht ist gelb mit radiärer Streifung. Die mittlere Schicht ist

braunrot; die zentralste Zone, der untere Teil der Pyramide, ist normal gefärbt, doch nicht so gallertig durchsichtig wie an normaler Niere.

Sudanpräparat: Die Randzone ist in den oberen Bogen der Kanälchen dicht mit Fett beladen. Auch in den tieferen Schichten und in den Henleschen Schleifen sieht man reichlich Fetteinlagerungen, die in manchen Zellen zu dicken Tropfen zusammengeflossen sind. Man bemerkt auch teilweisen Kernzerfall.

Flemmingpräparat: Ist leider mifsglückt.

Als der gleiche Versuch wiederholt wurde, zeigte sich zufällig eine auffallende Abweichung. Die Ligatur lag auch 2 Stunden, und die Niere wurde auch nach 2 Tagen untersucht.

Makroskopisch: Die etwas vergrölserte gelbbraun gefärbte Niere hat eine etwas schlaffe Konsistenz; auf dem Durchschnitt die Pyramide mehr rot, die Rinde mehr braun. Unter der Kapsel ein schmaler gelber Saum, aber alle diese Farbenunterschiede gehen ohne scharfe Grenzen in einander über. An dem unteren Teil, der dem Nierenbecken zu gelegen ist, sieht man die gelbe Randzone sich diffus etwas verbreitern.

Sudanpräparat: In dem dem oberen Teil entnommenen Präparat sieht man nur dicht unter der Kapsel in den Epithelien spärliche Fetttropfen. In dem Präparat, das aus der Gegend am Nierenbecken entnommen ist, sehen wir aufser in der Randzone noch sehr deutlich auch in tieferen Schichten Kanälchen, welche Fett führen, allerdings ohne typische Anordnung.

Flemmingpräparat: Das aus dem oberen Teil der Nieren stammende Präparat zeigt die obersten Bogen der gewundenen Harnkanälchen von Fett erfüllt. Darunter liegt ein mäfsig breiter Leukocytenwall, welcher wenige Fett führende Zellen enthält. Bei dem aus dem Beckenteil entnommenen Präparat sieht man ein gleiches Verhalten der peripheren Partie, ausserdem aber sind auch noch in den zentralen Teilen viele fettbeladene Kanälchen und Kapillaren zu sehen.

Diese Niere verhielt sich also wie bei dauernder Arterienligatur. Es hatte sich die Zirkulation nicht mehr wieder hergestellt.

2. Die Ligatur lag 4 Stunden, die Niere wurde nach 8 Tagen untersucht.

Makroskopisch: Die Niere ist fast nicht vergrölsert und gelblich gefärbt. Auf dem Durchschnitt bietet die Niere die normale Zeichnung. Nur die Randzone ist etwas dunkelroter.

Sudanpräparat: Auf dem ganzen Schnitt kann man nicht ein Fetttröpfchen finden.

Flemmingpräparat: Abgesehen von einigen wenigen Zellen, in denen die Kernzeichnung nicht so recht deutlich ist, bietet der Schnitt das Bild einer normalen Niere dar.

Hier war also wieder völlige Restitution eingetreten, wie es auch Fischler und Brodersen beobachteten.

3. Die Arterie wurde für 2 Stunden unterbunden, dann wurde die Ligatur 2 Stunden gelöst und dann wieder unterbunden.

Nach 2 Tagen wurde die Niere exstirpiert.

Makroskopisch: Die Oberfläche zeigt einige unregelmäfsig begrenzte Infarkte und einige mehr oder weniger blutreiche Stellen. Auf dem Durchschnitt ist die gelbe Randschicht 2 mm dick, der zentrale Teil der Pyramide ist dunkelrot gefärbt.

Sudanpräparat: Dicht unter der Kapsel sind wieder die äufsersten Bogen mit einigen Fetttröpfchen erfüllt, im übrigen Rindenteil sieht man ziemlich vorgeschrittenen Zellzerfall und an verschiedenen Kanälchen fetthaltige Epithelien, allerdings ohne typische Anordnung.

Flemmingpräparat: Man sieht wieder deutlich zwei Leukocytenwälle, die von einer fettfreien Zone getrennt sind, während in ihrem Bereiche viele Zellen Fett führen. Aufser der äufsersten Randzone, welche Fett enthält, sieht man auch peripherwärts von dem inneren Leukocytenwall zahlreiche Kanälchen, namentlich in der Umgebung von Gefäfsen, mit Fett beladen.

Bei der Beschreibung der einzelnen Versuche sind wir auf die Beschreibung der frischen Präparate nicht näher eingegangen, sie boten in allen Fällen ein ziemlich gleichartiges Bild, und die Menge und Verteilung des Fettes entsprach dem, was die Sudan- oder Flemmingpräparate zeigten. Die Gestalt der Kanälchen war stets noch gut erhalten, die Zellgrenzen und die Kernzeichnung waren dagegen kaum mehr zu erkennen, und nur in den Fällen von temporärer Unterbindung noch zu sehen. Die einzelnen gewundenen Kanälchen waren stellenweise staubförmig getrübt, sodafs sie im Mikroskop das Aussehen von mattem Glas darboten. Teils waren sie mit mehr scholligen fein- oder grobkörnigen Massen angefüllt, teils mit kleineren oder gröfseren Tropfen, welche je nach der Einstellung des Mikroskops hellglänzend oder undurchsichtig erschienen. Bei Zusatz von Essigsäure hellte sich das Bild im ganzen stets auf, jedoch traten die Schollen und Tropfen noch deutlicher hervor. Das Auftreten der tropfigen Einlagerung entsprach den mit Sudan und Osmium färbbaren Körnchen, während die gröberen Schollen, die auch im Zentrum des Infarkts auftraten, den Veränderungen gleichzusetzen sind, wie sie Dietrich und Hegler bei der Autolyse beobachtet haben.

Bei der Betrachtung der frischen Präparate im Polarisationsmikroskop konnte man sehen, dafs die runden tropfenartigen Gebilde niemals doppeltbrechend waren, während die mehr gröfseren scholligen Massen nicht alle, aber doch zum grofsen Teil Doppelbrechung zeigten. Leider konnten wir nicht alle unsere Präparate in dieser Weise untersuchen, aber wir haben uns doch davon überzeugt, dafs dort, wo unsere anderen Kriterien Fett annehmen liefsen, keine Doppelbrechung bestand. Am meisten doppelbrechende Elemente fanden wir übereinstimmend mit Albrecht bei dem letzten Ver-

such (Unterbindung, Lösung, nochmalige Unterbindung). Dabei war jedoch schon im frischen Präparat nur Schollenbildung zu erkennen und mit Sudan und Osmium kein oder nur wenig Fett nachweisbar.

Zusammenfassung.

Wir sind durch unsere Versuche zu ziemlich den gleichen Resultaten gelangt wie die oben erwähnten Autoren.

Die allerwenigste Fettmenge fanden wir in den Fällen, in denen sowohl die Arterien wie auch die Venen völlig unterbunden waren, man sah nur in der äufsersten Randschicht eine fettige Infiltration. Dieses Bild ähnelte in hohem Mafse dem eines in die Bauchhöhle implantierten Organs, und es ist ja auch klar, dafs eine Niere, deren Vene und Arterie unterbunden sind, unter ziemlich gleichen Bedingungen steht, wie ein implantiertes Organ. Ein kapillarer Kollateralkreislauf von der Kapsel her wird die äufsersten Zellschichten noch unter etwas günstigeren Lebensbedingungen halten und auch eine plasmatische Durchströmung bewirken, die zur Fettablagerung führt. Auch das Auftreten der Leukocyteninvasion wird in beiden Fällen als analoge Erscheinung aufzufassen sein.

Unter ganz ähnlichen Bedingungen wie die Niere, deren sämtliche Gefäfse unterbunden sind, steht auch der Teil einer Niere, welcher durch teilweise Unterbindung infarciert ist. Während der zentrale Teil völlig aufser Ernährung gesetzt ist und nur autolytische Veränderungen eingeht, steht der Randteil unter einer gewissen plasmatischen Durchströmung vom Gesunden her, sodafs sich hier Fett ablagert, wozu allerdings noch kommen mag, dafs diese periphere Zone weniger geschädigt ist.

Bei der völligen Unterbindung der Arterien sind für die äufsersten Randgebiete auch die gleichen Verhältnisse geschaffen wie für die implantierten Organe, und wir sehen deshalb dort auch das gleiche Bild; im übrigen ist aber nicht jede Zirkulation ausgeschlossen, wie das Albrecht annimmt. Man sieht wohl, dafs da, wo die Zirkulation aufgehört hat, keine fettige Entartung entstanden ist, aber da, wo Zirkulation war, tritt stets Fett auf, und zwar entweder in der Wandung des Gefäfses oder in dem Epithel der umliegenden Kanälchen oder, namentlich wenn letztere abgestorben sind, in den zwischen den Kanälchen gelagerten Zellen. Voraussetzung ist natürlich stets, dafs sich ein Kollateralkreislauf gebildet hat, und dies geschieht von der Arteria ureterica aus, während von der Kapsel aus nur kapilläre Bahnen eindringen (Litten). In dem Fall 3 unserer Reihe B, wo wir in den innern Teilen kein Fett fanden, müssen wir annehmen, dafs es nicht zu einem Kollateralkreislauf gekommen ist, und dafür sprach ja schon das makroskopische Aussehen.

In den Fällen der temporären Unterbindung sieht man die reichlichsten und weitverbreitetsten Fettbildungen. In den

zentralen Teilen wird hier durch die Ligatur sowohl die Gefäfswand als auch das Epithel geschädigt; läfst man die Ligatur zu lange liegen, sind die Zellen so wenig lebenskräftig, dafs sie kein Fett mehr aufnehmen. Andernfalls zeigen die nur wenig geschädigten Zellen sehr reichlich fettige Entartung, die aber allerdings nach und nach wieder verschwindet und nach einigen Tagen zu einer völligen restitutio ad integrum führt. Diese Bilder entsprechen am meisten den Verhältnissen, wie wir sie bei der fettigen Degeneration menschlicher Organe zu sehen gewohnt sind.

In dem zweiten Falle der Reihe D, in dem wir makroskopisch wie mikroskopisch eine Verschiedenheit in dem oberen und unteren Teil des Organs konstatierten, tritt die Bedeutung des Kollateralkreislaufes besonders schön hervor. Es war der dem Nierenbecken zugelegene Teil, welcher am meisten Fett enthielt und in dem der Collateralkreislauf durch die Arteria ureterica hergestellt war, während der obere Abschnitt in diesem Falle weniger Fett enthielt. Dieser Fall war uns auch besonders interessant bei der frischen Untersuchung unter dem Polarisationsmikroskop, indem nämlich der untere Teil, der deutliche fettige Degeneration zeigte, keine Spur von Doppelbrechung sehen liefs, während der obere Teil, der im grofsen und ganzen ein ähnliches Bild darbot, sehr reichlich doppeltbrechende Schollen enthielt. Man kann daraus vielleicht schliefsen, dafs hier die Zellen stärker als sonst geschädigt waren, und somit der myelinogenen Nekrobiose verfielen und nur dort, wo die Zirkulation vermöge der Kollateralen sich rasch und genügend hergestellt hatte, die Fettablagerung erfolgte.

Ein ganz gleiches Verhalten zeigte auch die Niere, deren Arterie unterbunden, gelöst und wieder unterbunden war. Wie bereits erwähnt, zeigten hier die weitaus gröfsten Partien reichliche Bildung anisotroper Schollen, also myolinogene Nekrobiose, dagegen waren in der Nachbarschaft des Nierenbeckens auch hier die Harnkanälchen mit stark lichtbrechenden feinen isotropen Körnchen erfüllt, die sich mit Sudan und Osmium schwärzten.

Überblicken wir die beschriebenen Versuche noch einmal und sehen wir zu, welche Schlüsse sich daraus gewinnen lassen für die Frage, von der wir ausgingen, ob bei Schädigung der Zellen Fett aus den Bestandteilen der Zellen entstehen kann oder es ihr zugeführt werden mufs, so können wir folgende Schlüsse aufstellen:

I. Fett in der Form von Tröpfchen ist nicht zu beobachten da, wo jede Zirkulation aufgehoben ist.

II. Fetttröpfchen finden sich da, wo bei Schädigung der Zellen noch Zirkulation vorhanden ist, und es ist so gelagert, dass man an ein gewisses Einströmen des Fettes denken mufs.

III. Doppelbrechende Myelinsubstanz läfst sich von Fetttropfen unterscheiden, sie scheint da aufzutreten, wo

hochgradige Schädigung des Gewebes eingetreten ist. Ob dies unabhängig von der Zirkulation geschieht, ist nicht sicher zu sagen.

Herrn Prof. Dr. P. v. Baumgarten sage ich für das mir für die Arbeit zur Verfügung gestellte Material und das Interesse, das er an der Arbeit nahm, meinen besten Dank.

Desgleichen danke ich Herrn Privatdozent Dr. A. Dietrich herzlich für die Anregung, die er mir zu dieser Arbeit gab, und für die Hilfe und Anleitung, die er mir dazu geboten.

Literatur.

1. Albrecht: Neue Beiträge zur Pathologie der Zelle (Verhandl. d. Deutschen pathol. Ges., 5. Tagung, 1903).
2. Albrecht: Über trübe Schwellung und Fettdegeneration (Verhandl. d. Deutschen pathol. Ges., 6. Tagung, 1904).
3. Altmann: Die Elementarorganismen und ihre Beziehungen zu der Zelle. Leipzig 1894.
4. Brodersen, J.: Die Veränderungen der Niere nach 2stündiger Unterbindung der Art. renal. Dissertation. Rostock 1904.
5. Dietrich u. Hegler: Die morphologischen Veränderungen aseptisch aufbewahrter Organe in ihrer Beziehung zur Autolyse und fettigen Degeneration (Arb. a. d. pathol. Inst. Tübingen Bd. 4, 1903, H. 3).
6. Fischler: Über den Fettgehalt von Niereninfarkten. Zugleich ein Beitrag zur fettigen Degeneration (Virchows Archiv Bd. 170, 1902).
7. Fischler: Über experimentell erzeugte Fettsynthese an überlebenden Organen. Ein Beitrag zur Frage der Fettdegeneration (Virchows Archiv Bd. 174, 1903).
8. Hagemeister: Beiträge zur Kenntnis des Fettschwundes und der Fettbildung in ihrer Abhängigkeit von der Zirkulationsveränderung (Virchows Archiv Bd. 148).
9. Harz: Zeitschrift für wissenschaftliche Mikroskopie Bd. 20, H. 2.
10. Kraus: Über Fettdegeneration und Fettinfiltration (Verhandl. d. Deutschen pathol. Ges., 6. Tagung zu Kassel, 1904).
11. Krehl: Ein Beitrag zur Fettresorption (Archiv f. Anat. u. Physiol. 1890).
12. Pflüger: Über die Entstehung von Fett aus Eiweifs im Körper der Tiere (Pflügers Archiv Bd. 51).
13. Plecnik: Zeitschrift für wissenschaftliche Mikroskopie Bd. 19, H. 3.
14. Rosenfeld: Gibt es eine fettige Degeneration? (Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. Bd. 15).
15. Ribbert: Die morphologischen Verhältnisse bei Gegenwart von Fett in den Zellen und ihre Verwertung für die Frage der Herkunft des Fettes (Verhandl. d. Deutschen pathol. Ges., 6. Tagung, 1904).

Lebenslauf.

Am 28. April 1879 wurde ich als Sohn des Amtsrichters Oscar Weichsel in Magdeburg geboren und erhielt in der evangelischen Taufe die Namen Georg, Oscar, Karl Weichsel. Meine Schulzeit verbrachte ich bis Michaelis 1892 in Naumburg a. d. Saale, dann in Leipzig. Zu Ostern 1899 verliefs ich das dortige Gymnasium mit dem Reifezeugnis und begann das medizinische Studium in Kiel. Dann studierte ich ein Semester auf der Universität Leipzig und bezog dann die Tübinger Universität, wo ich am Ende meines vierten Semesters das Physikum bestand. Nachdem ich ein Semester in hiesiger Stadt gedient hatte und darauf zwei Semester in München studiert hatte, kehrte ich im Herbst 1903 nach Tübingen zurück. Nach zwei weiteren Semestern meldete ich mich an dortiger Universität zum Staatsexamen und beendete dasselbe am 26. März 1904.